Aus der Kinderklinik der Universität Heidelberg
Direktor: Prof. Dr. Duken

Das Klippel-Feil'sche Syndrom

Abgehandelt in 2 Fällen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität zu
Heidelberg

vorgelegt von

Günther Poeplau
aus Lorsch/Hessen

NIH MEDICAL LIBRARY

1940
Brausdruck G. m. b. H., Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

Dekan: Professor Dr. Rodenwald
Referent: Professor Dr. J. Duken

Das Krankheitsbild hat seinen Namen erhalten durch zwei französische Ärzte — M. Klippel und A. Feil —, die im Jahre 1912 ausführlich einen Fall veröffentlichten. Bei ihm fehlte der Hals anscheinend vollständig, die hintere Haargrenze begann etwa in der Höhe des 3. Brustwirbels, seitliche Bewegungen des Kopfes waren unmöglich, die Kopfbeweglichkeit war überhaupt stark eingeschränkt.

Anatomisch zeigte sich an Stelle der Körper der Halswirbelsäule eine einheitliche, auch von den oberen Brustwirbeln nicht abgrenzbare Knochenmasse, in deren seitlichen Abschnitten sich entsprechend der Zahl der Halsnerven 6 Zwischenwirbellöcher und der Canalis art. vertebralis befanden. Auch die 4 ersten Brustwirbelkörper waren untereinander verschmolzen.

In den folgenden Jahren veröffentlichten sie und andere Autoren noch eine Anzahl von weiteren Fällen und Feil versuchte dann als erster eine Ordnung und Klassifizierung in die Vielfalt der bei diesem Syndrom auftretenden Symptome hineinzubringen. Bei den unter dem Namen Klippel-Feil'schen Syndrom beschriebenen Fällen findet man klinisch als Hauptsymptome: Kurzhals (der Kopf scheint unmittelbar dem Thorax aufzusetzen) und tiefer Ansatz der hinteren Haargrenze, die sich oft bis auf den oberen Teil des Rükkens erstreckt. Außerdem fällt meist die Bewegungseinschränkung des Kopfes auf, bedingt durch seinen abnorm tiefen Sitz. Dazu gesellen sich oft auch noch andere Mißbildungen und Abnormitäten, wie Schulterblatthochstand (Sprengel'sche Deformität), Tieflage der Brustwarzen, Skoliose oder Kyphoskoliose und Rundrücken. Ihre anatomische Unterlegung erhalten diese Erscheinungen durch Mißbildungen im Bereich der Halswirbelsäule, insbesondere durch Verschmelzung einzelner Halswirbel miteinander, die bis zur Ausbildung eines kompakten Blockes gehen kann — masse cervicale —, aus dem man einzelne Wirbelkörper gar nicht mehr abgrenzen kann. Meistens ist damit noch eine Spina bifida occulta im Bereich der oberen Halswirbelsäule vergesellschaftet und in manchen Fällen auch ein Halsthorax mit Halsrippen ausgebildet. Bertolotti erwähnt die basiläre Impression des Hinterhauptes (das foramen magnum liegt in einer kreisförmigen Delle), während von anderer Seite auch noch Mißbildungen im Bereich der oberen Extremitäten beschrieben werden.

Wie schon erwähnt, war es Feil, der zuerst eine Ordnung in dieser Vielzahl von Symptomen anstrebte, und zwar stellte er nach rein anatomischen Gesichtspunkten 3 Gruppen auf: In seine erste Gruppe nimmt er alle Fälle, bei denen man selbständige Halswirbel gar nicht mehr unterscheiden kann, wobei vielmehr die ganze Halswirbelsäule als einheitliche knöcherne Masse erscheint. Das Fehlen von nur ein oder zwei Halswirbeln kennzeichnet seine zweite Gruppe, während in seiner dritten Gruppe die ganze Halswirbelsäule zusammengesackt ist und mehr als zwei Halswirbel fehlen.

Eine solche Einteilung kann aber insofern nicht befriedigen, als diese Erscheinungen meistens an lebenden Kindern beobachtet werden und nur die wenigsten beschriebenen Fälle auch path.-anatomisch erfaßt werden konnten.

Dementsprechend versuchten die verschiedensten Autoren eine Einteilung nach anderen Gesichtspunkten, wie z. B. Bertolotti, der eine Ordnung nach der klinischen Erscheinungsform auefstellte. Nach seinen verschiedenen Gruppen nennt er als eigentliches Klippel-Feil'sches Syndrom die Fälle, die sich auszeichnen durch aplastische Verminderung im cervico-occipitalen Gebiet mit Veränderungen des Schultergürtels, Halsthoraxanlage und Kurzhals.

Mutel dagenen geht von den Beziehungen der einzelnen Symptome zueinander aus, insbesondere von dem Verhältnis der Halswirbelsynostose zur Spina bifida occulta cervicalis. Diese beiden Symptome hatte man bisher als den Kern der Klippel-Feil'schen Krankheit angesehen und auch bei allen pathologisch-anatomisch erforschten Fällen bestätigt gefunden, während man alle übrigen Symptome als dazu koordiniert auffaßte. Ja, Feil ging sogar so weit, die Spina bifida occulta als Grundlage und Ursache der Halswirbelsynostose anzunehmen.

Deshalb unterscheidet Mutel 2 Gruppen: Die eine ist das Klippel-Feil'sch Syndrom als Knochenanomalie, charakterisiert durch Lageunbeständigkeit, Mißbildungen vieler Halswirbel und Fehlen von neurologischen Erscheinungen. Die Spaltbildung wird hierbei nur als Skelettdefekt (Knochenfissur) aufgefaßt. Die andere Gruppe: schmale Spaltbildungen, höchstens 3 Wirbel betreffend, am unteren Ende der Halswirbelsäule lokalisiert und ohne Wirbeldeformierung, aber mit neurologischen Symptomen. Das wäre das Bild einer echten Spina befida.

Wieder ein anderer Autor, Partsch, legt das Hauptgewicht auf die Halswirbelsynostose und rechnet grundsätzlich schon die Occipitalisation des Atlas zu der unter dem Namen Klippel-Feil'sches Syndrom bekannten Mißbildungsform, läßt aber diese Bezeichnung fallen zugunsten der Bezeichnung „Halswirbelsynostose".

Auch Kallius geht mit Partsch in vieler Hinscht gemeinsam. Nach seiner Definition ist das Wesentliche bei dem Klippel-Feil'schen Syndrom die Verschmelzung mißgebildeter Halswirbel, klinisch sich als Kurzhals äußernd. Synostose normal ausgebildeter Wirbel rechnet er nicht dazu. Mit der Halswirbelsynostse als Hauptsymptom trifft er tatsächlich das Charakteristische und bei nahezu allen Fällen in der Literatur beschriebenen Kennzeichen des Klippel-Feil'schen Syndroms.

Die oft gleichzeitig auftretenden Mißbildungen, wie Spina bifida, Halsrippen und Hochstand der Schulterblätter sind nach ihm als mit dem Klippel-Feil'schen Syndrom kombinierte, höchstens ihm koordinierte Mißbildungen aufzufassen.

An der Heidelberger Universitätskinderklinik (Luisenheilanstalt) wurden in den letzten Jahren 2 Fälle beobachtet, die hier beschrieben werden sollen. Daran anschließen will ich noch eine theoretische Erörterung.

1. Fall. Der Junge H. B. stammt aus angeblich erbgesunder Familie, auch Mißbildungen irgendwelcher Art scheinen in der Familie und Verwandtschaft nicht zu bestehen. Er ist $1^3/_4$ Jahren alt und hat zur rechten Zeit stehen und laufen gelernt. Sprechen kann er noch nicht. Schon bei der Geburt fiel auf, daß er „keinen" Hals hatte. Der Kopf sitzt fest, leicht nach links gebeugt, auf dem Brustkorb und ist in keiner Richtung beweglich. Am linken Scheitelbein findet sich eine handtellergroße, massiv-knöcherne Vorwölbung, die als Exostose oder verknöchertes Cephalhämatom aufzufassen ist. In der Mittellinie des Nackens besteht eine fibromartige, etwa fingergliedgroße Geschwulst. Der obere Teil der Brustwirbelsäule ist kyphotisch verkrümmt und der Kopf nach hinten gebeugt, so daß sich beide berühren. Die Schulterblätter stehen hoch und sind völlig fixiert. Beim Betasten der Mm. trapez. und pectoral. hat man den Eindruck einer bindegewebigen Platte. Die Arme können so lediglich bis zur Horizontalen gehoben werden.

Die Röntgenuntersuchung ergibt eine völlige Verschmelzung aller Halswirbelkörper zu einem gebogenen knöchernen Stabe; eine gewisse segmentäre Begrenzung läßt sich nur aus der wechselnden Dichte entnehmen. Die Wirbelbögen bilden eine zusammengedrängte, undifferenzierte Masse. Der Atlas ist mit dem Os occipitale zu einer Einheit verwachsen. Die sagittale Aufnahme ergibt Spina bifida im Gebiet der oberen Halswirbel. Die übrige Wirbelsäule ist normal gebildet. Neurologische Veränderungen sind nicht nachweisbar.

2. Fall. Hier handelt es sich um das 5 Tage alte Mädchen E. M., das normal groß und schwer ist. Die Familienanamnese ergibt

keinerlei Hinweise auf Mißbildungen oder Erbkrankheit, ein $1^3/_4$jähriger Bruder ist gesund.

Nach der schweren Geburt (Fußlage und Nabelschnurvorfall) fiel der Hebamme gleich auf, daß „das Kind da lag, als ob es einen Froschkopf hätte". Der klinische Befund deutet auf eine Mißbildung im Bereich der Halswirbelsäule. Die hintere Haargrenze reicht bis auf den oberen Teil des Rückens. Der Kopf wird etwas nach hinten gebeugt und fixiert gehalten. Er läßt sich in nur sehr geringem Ausmaße beugen oder strecken. Auffällig ist, daß das Kind besonders heftig schreit, wenn es am Kopf oder Hals berührt wird. Vom Kopf zum Schulterblatt ziehen beiderseits breite Hautfalten. Die Schulterblätter stehen beide gleich, scheinbar sehr hoch. An den Schlüsselbeinen, Rippen und Brustwirbeln sind keine pathologischen Erscheinungen feststellbar. Das Gesicht erscheint assymmetrisch und etwas mongoloid mit Verziehung des linken Nasenloches. Cachierte Hasenscharte? Die Reflexe sind normal. Als Nebenbefund findet man Blutungen aus der Vagina, und aus den Brustdrüsen läßt sich aus beiden Seiten Sekret ausdrücken. Diese beiden Symptome sind als Schwangerschaftsreaktion zu werten.

Im lateralen Röntgenbild sind die Halswirbel im oberen Teil der H.W.S. gut erkenn- und abgrenzbar; im unteren Teile dagegen kann man die Wirbel weder der Form noch der Zahl nach genau voneinander unterscheiden und isolieren. Es scheint eine Verschmelzung der unteren Halswirbel vorzuliegen und man hat den Eindruck, daß insgesamt nur 5 oder 6 Halswirbel vorhanden sind.

Zusammengefaßt: Im ersten Fall Synostose aller Halswirbel mit Occipitalisation des Atlas, Spina bifida occulta, Kurzhals, Unbeweglichkeit des Kopfes und beiderseitiger Schulterblatthochstand. Beim zweiten Fall: Verschmelzung und Mißbildung der unteren Halswirbel mit numerischer Reduktion, Kurzhals, Beschränkung der Kopfbeweglichkeit, tiefe hintere Haargrenze und Schulterblatthochstand.

Beide Fälle bieten also klinisch und röntgenologisch das typische Bild des Klippel-Feil'schen Syndroms, wobei die Mißbildung im 1. Fall stärker ausgeprägt ist. Bei beiden Kindern handelt es sich um Verschmelzung nicht von normal angelegten Wirbeln, sondern von mißgebildeten Halswirbeln. Dies macht ja nach den vorausgegangenen Erklärungen den Kern des Klippel-Feil'schen Syndroms aus.

Die Synostose zwischen diesen mißgebildeten Wirbeln erstreckt sich hier auf den ganzen Wirbelkörper und ist nicht etwa nur auf die Dornfortsätze oder Bogenanteile beschränkt. Dadurch entsteht das typische Bild der „masse cervicale" in dem betroffenen Ab-

schnitte der Halswirbelsäule. Aus diesen röntgenologischen Befunden erklären sich auch zwangsweise die klinischen Symptome wie Kurzhals und Unbeweglichkeit, bzw. Bewegungseinschränkung des Kopfes.

Zur Erklärung und Deutung der formalen Genese ist es nötig, noch kurz einiges aus der Entwicklungsgeschichte zu rekapitulieren. Bekanntlich findet sich in einem Entwicklungsstadium, in dem die Keimscheibe noch besteht, in ihrer Längsachse der Primitivstreifen. An seinem cranialen Ende sitzt der Primitiv- oder Embryonalknoten. Der Primitivstreifen ist aber das Wachstumszentrum für die Embryonalanlage. Dabei werden Mesoderm-, Chorda- und Entodermzellen gebildet. Hier interessieren besonders die Umbildungs- und Differenzierungsvorgänge innerhalb des Mesoderms. Sie beginnen beim Menschen schon in der 3. Fetalwoche, und zwar gliedert sich der dorsale Teil in die zunächst paarigen Ursegmente oder Metameren, während der ventrale Teil unsegmentiert bleibt. Diese Aufteilung setzt zuerst am cranialen Fruchtende ein und mit der fortschreitenden Entwicklung rückt der Embryonalknoten immer weiter gegen das caudale Ende zu vor. Die so gebildeten Urwirbel (an Zahl 38—41) bleiben aber nicht alle erhalten. Ein Teil geht zugrunde. Aus den restlichen entstehen die bleibenden Wirbel und Teile des Occiput. Durch Differenzierungsvorgänge bilden sich weiterhin aus den Urwirbeln, segmentiert entsprechend ihrer Lokalisation, Myotome, Sklerotome und die Cutislamelle. Aus diesen entstehen im weiteren Entwicklungsverlauf dann die tiefen Rückenmuskeln, das Axialskelett und das Corium des Rückens.

Für die Formung der Wirbelsäule hat eine große Bedeutung die Chorda dorsalis, die normalerweise einen oberhalb des Primitivknotens gelegenen unpaaren zelligen Stab darstellt, der von den Zellen der Sklerotome umflossen wird. Dieses embryonale Bindegewebe in der Umgebung der Chorda ist die Grundlage für die Wirbelsäule (häutiges Stadium der Wirbelsäulenbildung). Sodann erfolgt die Neugliederung der Wirbelsäule derart, daß sich jedesmal die caudale Hälfte eines Urwirbels mit der cranialen des nächstfolgenden vereinigt. An diesen Teilungsstellen entwickeln sich unter der Beteiligung der Chorda dorsalis (Nucleus pulposus) der Zwischenwirbelscheiben. Die so entstandenen bleibenden Wirbel beginnen am Ende des 1. Fetalmonates zu verknorpeln und im 3. Fetalmonat findet man darin schon Knochenkerne, je einen pro Wirbelkörper und Bogenhälfte. Die Vereinigung der verknöcherten Wirbelbogenenden erfolgt aber erst nach dem 1. Lebensjahr. Demnach stellt die Spina bifida nichts anderes als ein Offenbleiben der Wirbelbögen dar.

Nach Feller und Sternberg ist die formale Genese des Klippel-Feil'schen Syndroms Folge einer Doppelung der Chorda dorsalis innerhalb eines Halswirbelsäulenblocks. Sie machen dafür eine Persistenz von Resten des Primitivknotens verantwortlich, die bei dessen Vorrücken gegen das caudale Fruchtende in der Mitte des Keimschildes liegen bleiben sollen. Für die mangelnde Abgrenzung der Wirbel voneinander und das Fehlen der Bandscheiben zwischen ihnen kann man folgende Möglichkeiten annehmen: entweder unterbleibt in dem betroffenen Wirbelsäulenabschnitt während ihres häutigen Stadiums von vornherein jegliche Segmentierung (Partsch) oder es erfolgt eine sekundäre Verschmelzung etwa im Stadium der Wirbelsäulenneugliederung, was nach Kallius einer prämaturen Synostose gleich käme.

Für die causale Genese ist es alerdings ziemlich gleichgültig, ob man den Vorgang als Hemmung der progressiven Entwicklung oder als prämature Synostose auffaßt, der Endzustand ist jedenfalls die Synostose.

In früherer Zeit hat man diese Mißbildung meist als durch exogene Faktoren, wie intrauterine Traumen u. a. m. entstanden, erklären wollen. Die moderne Konstitutionspathologie rechnet dagegen mit endogenen, im Keime selbst gelegenen, vererbbaren Veränderungen als Ursachen solcher Fehlbildungen. Nach Aschner ist nun der positive Nachweis der Vererbbarkeit immer für die genotypische Bedingtheit einer Mißbildung beweisend, während die Seltenheit oder gar das Fehlen von Beobachtungen über familiäres Vorkommen kein Beweis für das Gegenteil ist.

Beim Klippel-Feil'schen Syndrom ist nur in ganz wenigen Fällen bisher familiäres Auftreten beobachtet worden: so nennen Bamatter 2 Geschwister, Demeler 4 Geschwister, Kallius Vater und Sohn, Siccard und Lermoyez eine Mutter mit 4 Kindern. Dabei ist zu beachten, daß alle diese Fälle mit nachgewiesener Keimschädigung sehr leicht waren, sog. formes frustes. Das ist aber leicht erklärbar, da schwere Formen zum Teil infolge koordinierter Mißbildungen nicht lebensfähig sind, oder frühzeitig sterben, andererseits dadurch, daß schwere Verunstaltungen der Kopf- und Halsgegend die Fortpflanzungsmöglichkeit für ihren Träger stark beeinträchtigen. Außerdem ist die Seltenheit des Vorkommens des Klippel-Feil'schen Syndroms überhaupt zu berücksichtigen, was schon daraus hervorgeht, daß bisher in der Literatur nur ungefähr 100 Fälle beschrieben sind. Als dritten Faktor kann man den nach Aschner und Engelmann wahrscheinlich recessiven Erbgang dieser Mißbildung noch anführen.

Zusammenfassung.

Das Klippel-Feil'sche Syndrom ist eine Hemmungsmißbildung, vermutlich auf Grund einer endogenen, im Keime gelegenen, vererbbaren Ursache. Das Erscheinungsbild besteht in verschiedenartigen und -gradigen Verbildungen der Halswirbelsäule infolge von Synostosen der Halswirbelkörper, meistens begleitet von koordinierten Mißbildungen wie Spina bifida cervicalis occulta und Schulterblatthochstand. Die klinischen Hauptsymptome sind Kurzhals, tiefe Nackenhaargrenze und Schulterblatthochstand. Entscheidend für die Diagnose des Klippel-Feil'schen Syndroms ist die angeborene oder präformierte Synostose innerhalb der Halswirbelsäule.

Literatur.

Abgehandelt an 2 Fällen.

Aschner und Engelmann: Konstitutionspathologie in der Orthopädie. Julius Springer 1928.

Bauer: Allgemeine Konstitutionslehre im Handbuch Kirschner-Nordmann.

Beddiges, Fr.: Über einen Fall von Klippel-Feil'schen Syndrom. Diss. Hamburg 1935.

Bertolotti: nach Bediges.

Canigriani: Forschritte der Röntgenstrahlen. Bd. 44, S. 296 (1936).

Corning: Lehrbuch der Entwicklung des Menschen.

Feller und Sternberg: Virchow's Archiv, Bd. 272, S. 613 (1929); Bd. 278, S. 596 (1930); Bd. 285, S. 112 (1932).

Kallius: Arch. f. Orthop. Bd. 29, S. 440 (1931) und Bd. 31, S. 287 (1932).

Heidecker: Brun's Beitr. Bd. 144, S. 291 und 303 (1928).

Partsch: Arch. f. Orthop. Bd. 24, S. 317 (1937).

Kienböck: Fortschr. Röntgenstr. Bd. 13, S. 269 (1908/09).

Scriba und Gmelin: Frankf. Z. Path. S. 376 (1937).

Stechele: Zeitschr. f. Kinderkrankheiten S. 406.

Lebenslauf.

Ich, Günther Poeplau, bin am 30. Dezember 1915 als Sohn des praktischen Arztes Dr. Paul Richard Poeplau und seiner Ehefrau Maria Carolina, geb. Custer, zu Lorsch (Hessen) geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule zu Lorsch und 9 Jahren humanistischem Gymnasium in Bensheim erhielt ich zu Ostern 1935 das Reifezeugnis. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Heidelberg, wo ich nach dem 2. Semester das Vorphysikum und nach dem 5. Semester im März 1938 auch das Physikum bestand. Von den klinischen Semestern studierte ich 3 in München und 2 in Heidelberg. Nach insgesamt 10semestrigem Studium bestand ich in Heidelberg das Medizinische Staatsexamen im April 1940.

Günther Poeplau.